

学位授与番号	医博甲第1375号
学位授与年月日	平成11年5月31日
氏名	北谷真子
学位論文題目	50才以下で発症した糖尿病患者におけるミトコンドリア遺伝子変異陽性者と抗GAD抗体陽性者の頻度及び臨床像に関する研究
論文審査委員	主査 教授 馬 淵 宏 副査 教授 小 林 健 一 教授 山 本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

従来、糖尿病は1985年のWHO分類に従いインスリン依存型糖尿病（insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM）とインスリン非依存型糖尿病（non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM）に分類されていたが、遺伝学的、免疫学的に両型いずれの型にも判別できる症例が認められることも少なくなく、病型分類に混乱をきたすようになってきた。1997年に米国糖尿病学会では成因論に主点を置いた糖尿病の新分類を発表し、日本糖尿病学会もこれを支持している。本研究では、環境因子の関与が少ないと考えられる比較的若年（50才以下）で発症した糖尿病患者120名を対象に、インスリン分泌不全から糖尿病をひきおこすと考えられているミトコンドリアDNAのtRNA^{Leu}（UUR）領域の塩基番号3243のAからGへの点変異（3243変異）と、IDDMの診断及び予知指標として有用とされる抗GAD抗体の陽性率を調べ、それらの比較的若年発症糖尿病の発症への関与と臨床像を検討し、以下の結果を得た。

1. 3243変異陽性者が4例（3.3%）、抗GAD抗体陽性者が10例（8.3%）検出された。両者の合併例は今回の検討では存在せず、それぞれ糖尿病発症の独立した寄与因子と考えられた。
2. 3243変異陽性者は平均体容量指数（body mass index, BMI）が低く、難聴を有する傾向があった。
3. 抗GAD抗体陽性者10例中臨床的にIDDMと診断された者は7例で、インスリン治療者は8例であった。本抗体陽性者でインスリン依存度は高いと考えられた。
4. 抗GAD抗体陽性者10例中4例に抗甲状腺抗体が認められた。抗GAD抗体陽性者においては他の自己抗体や自己免疫疾患の合併の検索が必要と考えられた。

以上より120例中両陽性者が14例、約12%であり一般臨床においても特に比較的若年発症糖尿病患者では両陽性率は高いと考えられた。分子遺伝学や免疫学による医学研究の発展にともない糖尿病を成因論的に分類する動きがみられる中で、本研究において糖尿病の成因を部分的に解明したことは、糖尿病成因分類の第一段階として価値ある研究と評価された。